UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1970 N° 4

Action thérapeutique du R. D. 292

étudiée sur 50 cas d'états dépressifs en milieu psychiatrique

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Janvier 1970

PAR

Françoise GUERBER

Ancienne Externe des Hôpitaux

MEMBRES DU JURY	MM. GERAUD	Président
	GAYRAL	
	RIBAUT	Assesseurs
	DELAUDE	
	GLEIZES	Suppléant

RI
IMPRIMERIE
4, place de la Daurade
31 - TOULOUSE
1970

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536511_0057

Action thérapeutique
du
R. D. 292
étudié sur 50 cas
d'états dépressifs en milieu psychiatrique

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN	MM.	LAZORTHES.
1er Assesseur		BREUILLAUD.
2e Assesseur		MONNIER.
Doyens honoraires		GORCE.
		CALVET.
		BRUSTIER.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. VALLOIS.	VINCENT.
TAPIE.	MOREL.
DELAS.	BOUISSET.
RISER.	CALMETTES.
BUGNARD.	THOMAS

SECTION MEDECINE

PROFESSEURS

Clinique Médicale et Cardiologique	MM.	MERIEL
Clinique Médicale Sud		GADRAT.
Clinique Chirurgicale		LAGROT.
Clinique Chirurgicale et Gynécologique		FABRE, Pierre.
Clinique Chirurgicale et du Cancer		GRIMOUD.
Clinique Chirurgicale Infantile et Orthopédique		PASQUIE.
Clinique Chirurgicale Orthopédique et Traumatologique		RIEUNAU.
Clinique de Chirurgie Cardio-Vasculaire		ENJALBERT.
Clinique des Maladies cutanées et syphilitiques		BAZEX
Clinique des Maladies des Voies urinaires		LHEZ.
Clinique des Maladies infectieuses		ANDRIEU.
Clinique des Maladies Infantiles et Puériculture		SOREL.
Clinique Médicale de la Première Enfance		BARDIER.
Clinique de Neuro-chirurgie		LAZORTHES.
Clinique Neurologique et Psychiatrique		GERAUD.
Clinique Obstétricale		PONTONNIER.
Clinique Odonto-Stomatologique		CADENAT.
Clinique Ophtalmologique		N.....
Clinique O. R. L. et Chirurgie Maxillo-Faciale		CALVET.
Clinique de Pneumo-Phtisiologie		DELAUDE.
Clinique Rhumatologique		RUFFIE, René.
Accouchement et Obstétricie sociale		JAHIER.
Anatomie		N.....
Anatomie Appliquée		POULHES.
Anatomie Pathologique		FABRE, Jacques.
Bactériologie et Virologie		ENJALBERT, Mme
Biophysique Médicale A		AUVERGNAT.
Biophysique Médicale B		BRU.
Chimie Biologique		VALDIGUIE, Paul.
Electro-Radiologique		MARQUES.
Embryologie Générale		BROUSSY, Jean.
Hématologie		RUFFIE, Jacques.
Histologie		BIMES.
Hydrologique Thérapeutique et Climatologie		DARNAUD.
Hygiène et Médecine Sociale		MONNIER.
Médecine Légale et Médecine du Travail		PLANQUES.
Immunologie		DUCOS.
Pathologie Chirurgicale		DAMBRIN.
Pathologie Générale et Médecine Expérimentale		SENDRAIL.
Pathologie Médicale		RIBAUT.
Physiologie		LAPORTE, Yves
Physiologie Appliquée et Pharmacologie		BAISSET.
Sémiologie et Clinique Médicale		LAPORTE, Jacques
Thérapeutique		DARDENNE.

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Anatomie Pathologique	MM.	BOUISSOU.
Biochimie Médicale		DOUSTE-BLAZY
Histologie et Embryologie		PLANEL.
Maladies Infectieuses		ARMENGAUD.
Oto-Rhino-Laryngologie		CLAUX.
Pathologie Médicale		BOULARD.
Physiologie		MONTASTRUC.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie	MM.	BASTIDE.
Anesthésiologie		LARENG.
Biochimie Médicale		VALDIGUIE, Pie
Chirurgie Générale		GEDEON.
		SARRAZIN.
Electro-Radiologique		PONS.
Hématologie		DUCOS.
Histologie et Embryologie		GUILHEM.
Ophtalmologie		DEODATI.
Physiologie		BESSOU.
Physique Médicale		COMMANAY.
Pneumo-Phtisiologie		MIGUERES.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Anatomie Pathologique	MM.	FABRE, Jean
Bactériologie, Parasitologie, Virologie		LARENG, Mme
Carcinologie		ESTRADE.
Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire		ESCHAPASSE.
Electro-radiologique		ROULLEAU.
Médecine Générale et Thérapeutique		BES.
		BOLLINELLI.
		SUC.
Pathologie Expérimentale		GLEIZES.
Pédiatrie		DALOUS.
		REGNIER.
Neuro-Chirurgie		ESPAGNO, Jacqu
Médecine Générale		ARLET, Jacques.

AGREGES

Médecine Générale	MM.	CALAZEL.
		RASCOL.
		LE TALLEC.
		RIBET.
Chirurgie Générale		FICAT.
		GAUBERT.
Dermatologie et Syphiligraphie		DUPRE.
Hydrologie		DENARD.
Médecine Légale		GREZES-RUEFF.
Neurologie et Psychiatrie		GAYRAL.
Obstétrique		ESPAGNO, Guy.
Ophtalmologie		BEC.

AGREGES LIBRES

Chirurgie Générale	MM.	SOUQUET.
Pathologie Chirurgicale		DIEULAFE.

SECTION PHARMACIE

Botanique et Cryptogamie	Mme	DULUCQ-MATHO
Chimie Analytique	MM.	PITET.
Chimie Analytique, Toxicologie et Hygiène Industrielle		BOURBON.
Chimie Pharmaceutique		BLANC.
Microbiologie		BREUILLAUD.
Pharmacie Chimique et Pharmacodynamie		CAUJOLLE.
Pharmacie Galénique et Matière Médicale		STANISLAS.
Physiologie, Zoologie et Parasitologie Pharmaceutique		ROUX.

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Pharmacie	M.	COUTURIER.
Sciences Naturelles	Mme	CAUJOLLE.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Toxicologie	M.	BROUSSY, Georg

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Botanique	Mme	LASCOMBES.
Chimie Organique	MM.	BERTRAND.
Zoologie		GAYREL.

PERSONNEL ADMINISTRATIF

Secrétaire Principal	M.	ROCHE.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats
(Délibération en date du 12 mai 1891)

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1970 N° 4

Action thérapeutique du R. D. 292

étudiée sur 50 cas d'états dépressifs en milieu psychiatrique

THÈSE

POUR LE DOCTERAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Janvier 1970

PAR

Françoise GUERBER

Ancienne Externe des Hôpitaux

MEMBRES DU JURY	MM. GERAUD	Président
	GAYRAL	
	RIBAUT	Assesseurs
	DELAUDE	
	GLEIZES	Suppléant

RI
IMPRIMERIE
4, place de la Daurade
31 - TOULOUSE
1970

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

JE DEDIE CETTE THESE :

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MES PARENTS

A MA SŒUR

En témoignage de mon affection.

A MON FILS

A SON PERE

A TOUTE MA FAMILLE

A TOUS MES AMIS

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR GERAUD

Professeur de Clinique Neurologique et Psychiatrique

Médecin des Hôpitaux

Membre titulaire de la Société Française de Neurologie

Chevalier de la Légion d'honneur

Vous nous faites le grand honneur de présider notre Jury de Thèse.

Nous avons été de vos élèves et tenons à vous remercier de la confiance et de l'accueil que nous avons trouvés dans vos services.

Nous vous exprimons notre vive gratitude pour la richesse de votre enseignement et notre respect pour vos grandes qualités humaines.

A NOTRE JURY DE THESE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR GAYRAL

Professeur Agrégé de Neurologie et de Psychiatrie

Médecin des Hôpitaux Psychiatriques

Membre de la Société Française de Neurologie

Nous avons trouvé auprès de vous un enseignement et une érudition qui sont un exemple pour nous.

Nous apprécions vivement l'honneur que vous nous faites en acceptant d'être notre Juge, et vous prions de croire à notre entier dévouement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR RIBAUT

Professeur Agrégé de Pathologie Médicale

La sympathie et la chaleur humaine que vous nous avez prodiguées ainsi qu'à tous vos élèves, a contribué à nous faire aimer la riche discipline neurologique.

Veuillez trouver ici nos remerciements et toute notre gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DELAUDE

Professeur de Clinique de Pneumo-Phtisiologie
Médecin des Hôpitaux

Nous avons eu le privilège d'être votre externe et avons admiré votre haute compétence, votre inlassable bonté.

Que ce travail soit l'occasion de vous exprimer notre reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GLEIZES

Maître de Conférence
Agrégé de Pathologie Expérimentale

Nous vous remercions pour l'enseignement nuancé que nous avons reçu de vous au cours de nos années d'étude.

Soyez assuré de notre attachement durable.

NOUS TENONS A REMIERCIER TOUT PARTICULIEREMENT :

MONSIEUR LE DOCTEUR MILLET,

qui a fait naître notre vocation psychiatrique et ne cesse de nous prodiguer encouragements et conseils.

MONSIEUR LE DOCTEUR KARKOUS,

dont la simplicité et la clarté pédagogiques ont facilité nos premiers pas en psychiatrie.

MONSIEUR LE DOCTEUR JORDA,

avec qui le travail se transforme en découverte plus enrichissante d'autrui.

PLAN

I. — Introduction.

II. — La thérapeutique psychotrope et la nosographie psychiatrique.

III. — Pharmacologie du R. D. 292. Essais cliniques et thérapeutiques.

IV. — Observations.

V. — Analyse des résultats. Place du R. D. 292.

VI. — Conclusion.

I. — INTRODUCTION

Depuis les temps immémoriaux où l'on commença d'utiliser la graine de pavot blanc, puis la racine du rauwolfia serpentina, le thérapeute se trouve face à une demande pécise de la part de ses malades : surmonter ce mal à vivre, parfois même cette angoisse vitale que l'homme moderne ne veut plus considérer comme inéluctable.

La découverte de la chlorpromazine par J. DELAY et coll. permit de franchir en 1952, une étape décisive dans le traitement médicamenteux de ces maladies précédemment un peu magiques que sont les maladies mentales. Mais les neuroleptiques dont le champ thérapeutique comprenait les psychoses majeures aiguës et chroniques, restaient sans action sur les psychoses dépressives.

Les recherches biochimiques continuaient sur le métabolisme cérébral et devaient aboutir, en 1957, à la notion d'inhibition de l'oxydation des monoamines.

L'utilisation de l'iproniazide, qui agit chez l'animal comme antagoniste de la dépression produite par la réserpine, eut un effet spectaculaire chez des déprimés.

La voie était désormais ouverte à toutes les recherches ayant pour principe l'idée de modifications psychologiques déterminées par des substances chimiques.

C'est ainsi que la psychopharmacologie, discipline dont le nom apparaît en 1956, fournit sur le plan thérapeutique un nombre toujours accru de produits. Leur action se veut spécifique et doit sauvegarder les fonctions mentales auxquelles elle n'est pas destinée.

Le R.D. 292, ou fenpentadiol, produit de synthèse dont l'action est pratiquement limitée au système nerveux central, fait partie de ces nouvelles substances qui contribuent à réduire convenablement les états dépressifs dits mineurs. Son maniement est plus aisé que celui des thymoanaleptiques proprement dits. Son efficacité ne se limite pas à une action sur la thymie, ses propriétés anxiolytiques et tranquillisantes concourrent à la cure de ces états pathologiques difficiles à classer, où l'on retrouve sur un fond d'anxiété flottante, la baisse de l'humeur, l'irritabilité, parfois des troubles neuro-végétatifs popres aux situations de conflit intrapychique.

C'est dans cet esprit qu'a été conduite l'expérimentation du R.D. 292 en milieu psychiatrique.

II. — LA THÉRAPEUTIQUE PSYCHOTROPE ET LA NOSOGRAPHIE PSYCHIATRIQUE

— Classification de J. DELAY :

1) Psycholeptiques.
2) Psychoanaleptiques.
3) Psychodysleptiques.

— Nouvelles substances « mixtes »

1) Sulpiride.
2) Timodyne.

Les psychiatres sont unanimes à utiliser la classification que J. DELAY proposa, en 1957, au II[e] Congrès mondial de Psychiatrie, ceci autant pour des raisons théoriques que de pratique courante.

Elle fait appel à la notion de « tonus » psychologique, résultante du niveau de vigilance et de l'état de l'humeur.

Celle-ci, qui varie d'un pôle dépressif à un pôle expansif, est sous la dépendance d'une régulation neurophysiologique dont les centres sont sous-corticaux.

J. DELAY distingue :

A) *Les psycholeptiques :*

— agissant sur la vigilance (hypnotiques),

— agissant sur l'humeur (thymoleptiques).

Ce sont les neuroleptiques et les tranquillisants.

Ce groupe, disparate au point de vue clinique, pourrait être appelé aussi « goupe des neuro et psychodépresseurs ».

Si les hypnotiques et les tranquillisants ont peu d'effets secondaires, il en va tout différemment des neuroleptiques, et cela constitue une de leurs caractéristiques principales, au même titre que l'action réductrice sur les psychoses.

Les tranquillisants forment un groupe dont la seule unité est constituée par les effets cliniques : ce sont les sédatifs de l'angoisse qui ne sont ni des hypnotiques, ni des neuroleptiques.

Leur action psycholeptique s'exerce par une diminution de la tension émotive et anxieuse.

On les classe en :

a) Relaxants : diols,
dérivés de la diazépine ;

b) Tranquillisants dérivés des hypnotiques (carbinol) ;

c) Dérivés du benzhydrol (antihistaminiques) ;

d) Dérivés du benzhydrol d'action psychotonique : azacyclonal,
captodiamine ;

e) Dérivés des neuroleptiques : alimémazine,
chlorprotixène.

Parmi les relaxants, dont le prototype est le méprobamate d'action myorésoltive infrarurarisante, on peut placer le R.D. 292, dérivé du pentane diol et dont la structure chimique est voisine du phénaglycodol.

B) *Les psychoanaleptiques ou stimulants psychiques :*

Ils stimulent soit la vigilance,
soit l'humeur (thymoanaleptiques ou antidépresseurs).

Ils forment deux grands goupes cliniques :

— Dérivés tricycliques :
— dérivés de l'imidodibenzyle : imipramine,
triméprimine,
désimipramine,
chlorimipramine.
— dérivés du dibenzocycloheptadiène : amitriptyline.

— Inhibiteurs de la monoamine oxydase.

Les médicaments contenus dans ces deux grands groupes constituent les antidépresseurs majeurs qui s'adressent aux états mélancoliques, aux dépressions avec signes d'atteinte organique ainsi qu'aux dépressions névrotiques.

Leur efficacité est certaine. Chacun des produits considérés a des inconvénients dûs :

— Pour les tricycliques, à leur action anticholinergique ;

— Pour les I.M.A.O., à l'accumulation dans l'organisme des amines biogènes : sérotonine, noradrénaline, dopamine,

qui limitent leur emploi par les accidents très graves qui peuvent survenir, soit d'hypo, soit d'hypertension paroxystique génératrice d'O.A.P., d'œdème cérébral ou d'hémorragie.

De plus, l'incompatibilité des I.M.A.O. avec un nombre considérable de drogues de toute la pharmacopée, met le malade à la merci du moindre incident médical ou chirurgical, et ceci pour une quinzaine de jours.

On est donc amené à la recherche de produits dont les effets secondaires sont moindres ou même nuls.

C) *Les psychodysleptiques :*

Ce sont les médicaments qui entraînent des distorsions de l'activité mentale. Ils sont hallucinogènes ou onirogènes (L.S.D., mescaline, psilocybine).

Leur nombre ne cesse de croître avec l'ingéniosité de sujets que tente, à tavers la drogue, la recherche de nouvelles expériences psychiques ou l'intégration à une communauté au rituel quasi-religieux.

D) *Catégories nouvelles :*

Ce sont des produits qui se situent aux confins des neuroleptiques et des thymoanaleptiques.

Le Sulpiride a prouvé son action sur les centres bulbaires, la formation réticulée et les noyaux hypothalamiques. C'est un antagoniste puissant des émétisants centraux.

Il est capable d'induire une catatonie expérimentale à forte dose.

Ces propriétés font de lui un neuroleptique incisif et la clinique a montré son efficacité dans les syndromes hallucinatoires et psychotiques aigus et chroniques.

De plus, ce produit possède une action thymo-analeptique desinhibitrice sans effet sédatif.

Son champ d'action psychiatrique semble être la pychose, sans préjuger de l'utilisation de ses propriétés antispasmodiques dans le cadre de la médecine générale.

Il ressort de cette étude systématique des psychotropes, que :

— *Les neuroleptiques* sont des médicaments des psychoses aiguës ou chroniques. Ils n'ont pas d'effet antidépresseur. Par contre, leur action sur l'hyperémotivité et les paroxysmes d'anxiété en fait des médicaments très appréciés dans les névroses où ils facilitent l'intervention psychothérapique.

Leurs effets secondaires imposent une surveillance souvent difficilement compatible avec une cure ambulatoire.

— *Les antidépresseurs* ont une action élective sur la thymie. Ils peuvent réactiver l'angoisse par la levée des inhibitions psychomotrices et on doit leur adjoindre les tranquillisants.

L'idéal serait donc un médicament qui puisse agir à fois sur la composante anxieuse et sur la thymie, évitant ainsi la multiplicité des prescriptions.

L'absence ou la modicité des effets secondaires sera une aide précieuse à la poursuite d'un traitement dont on sait bien qu'il n'est que suspensif, et donc obligatoirement au long cours.

III. — PHARMACOLOGIE DU R. D. 292

1) Etude clinique.

2) Etude pharmacologique et toxicologique.

3) Etude clinique et thérapeutique.

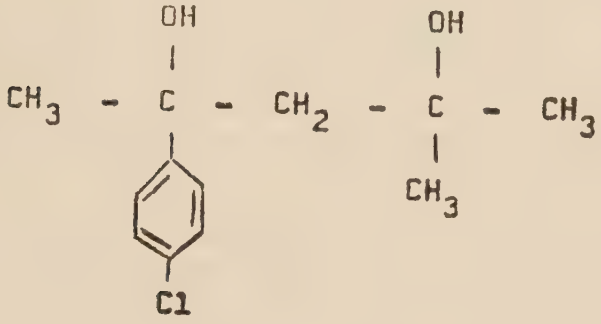
1) *Etude chimique :*

Le R.D. 292 a été sélectionné par les Laboratoires Rolland Hépatrol au cours de recherches sur une série de δ diols bitertiaires (polyalcools).

Il s'agit du 2-méthyl-4-parachlorophényl-2-4-pentanediol ou Fenpentadiol.

Sa formule brute est $C_{12}\ H_{17}\ Cl\ O_2$

Développée :



Poids moléculaire : 228,5.

Le produit se présente sous la forme d'une poudre blanche, cristalline, de saveur légèrement amère, soluble dans l'eau.

2) *Etude toxicologique et pharmacologique :*

La toxicité aiguë et chronique a fait l'objet de travaux de la part de J. THUILLIER et P. LECHAT.

a) *La D.L. 50* : a été calculée selon la méthode de LICHTFIELD et WILCOXON avec observations des animaux pendant 7 jours :

— chez la souris : la D.L. 50 est de 950 mg/kg par voie orale et de 190 mg/kg par voie intrapéritonéale.

— chez le rat : 920 mg/kg per os représente la D.L. 50.

La toxicité aiguë est donc très faible.

b) *La toxicité chronique* a été testée chez le rat où l'on a utilisé le produit pendant 3 mois, avec une dose 20 à 30 fois supérieure à la dose thérapeutique. Aucun animal n'a présenté d'anomalie pondérale, hématologique ni anatomopathologique.

A plus forte raison, n'y a-t-il eu aucun traitement qui ait entraîné la mort de l'animal.

c) *La tératogénèse* : étudiée chez 3 espèces placentaires : souris, rat, lapin, n'a permis d'observer aucune malformation sur les fœtus prélevés par césarienne ou sur les animaux nés à terme, pour des doses de 10 et 20 fois supérieures à la dose thérapeutique, soit 10, 50 et 100 mg/kg/jour.

d) *La pharmacologie* a permis de montrer que le R.D. 292 a pour originalité l'association d'effets tranquillisants et sédatifs à une action stimulante.

Effets tranquillisants et sédatifs : chez la souris, rendue artificiellement agitée par l'I.D.P.N., l'agitation est supprimée par 200 mg/kg de R.D. 292.

Le temps de sommeil provoqué par un anesthésique général ou un barbiturique est allongé.

L'action anticonvulsivante a été étudiée vis-à-vis du cardiazol et de la strychnine en perfusion veineuse lente.

Le R.D. 292 supprime les crises toxiques et retarde la mortalité.

Effets stimulants : les animaux soumis au R.D. 292 ont présenté une facilitation de l'apprentissage, de l'exploration, de la mémorisation, sans effet dépresseur

végétatif. Cette action est rendue possible par deux mécanismes :

— Un effet anxiolytique qui diminue les variations émotionnelles et permet donc un accroissement des possibilités intellectuelles d'investigation :
  — fixation plus rapide du trajet dans un labyrinthe,
  — acquisition plus lente du réflexe conditionné de réponse à un signal sonore.
— Un effet psychotonique qui se traduit par une augmentation de la motilité, de la vigilance, par la disparition des épisodes de somnolence sur les tracés E.E.G. du lapin éveillé.

De plus, le R.D. 292 potentialise les effets de l'amphétamine chez le rat, caractère commun à tous les thymoanaleptiques.

Il possède une action antisérotonine et antihistaminique discrète.

L'influence sur le système nerveux neurovégétatif est nulle, tant en ce qui concerne le système cardio-vasculaire que respiratoire.

L'expérimentation clinique a permis de confirmer les 3 données essentielles de la pharmacologie : propriétés anxiolytique, tranquillisante, thymoanaleptique.

ESSAIS CLINIQUES ET THERAPEUTIQUES

L'expérimentation clinique a été poursuivie pendant 6 ans, tant dans des milieux hospitaliers à orientation psychiatrique, que de clinique médicale ou chirurgicale.

L'étude la plus originale, car elle fait appel au traitement des données recueillies par ordinateur, a été menée par BERGENER, à la Clinique Psychiatrique Universitaire de Düsseldorf.

Tous les malades admis dans le service, atteints de syndromes dépressifs réactionnels ou endogènes, ont été soumis alternativement, selon un protocole double-blind (le médecin et le malade ignorant tous deux la nature du médicament), à des posologies équivalentes de R.D. 292 et d'amitriptyline :

300 mg/jour R.D. 292,
150 mg/jour amitriptyline.

Il n'y a, statistiquement, aucune différence significative entre ces deux produits.

Le R.D. 292 apparaît psychotonique, levant les inhibitions et antidépresseur.

Par contre, le choix même du procédé double-aveugle ne permet pas de donner de précision sur l'indication particulière du produit dans telle variété d'état dépressif.

C'est pourquoi les expertises cliniques s'attachèrent à préciser les données précédentes pour l'utilisation du produit chez des malades sélectionnés.

G. BOITELLE, parmi le groupe de 45 malades dans un service de psychiatrie, l'a administré à 26 états dépressifs, 16 schizophrénies et 3 déséquilibres psychiques.

Les états dépressifs se répartissaient ainsi :

	Nombre de cas	Résultats
Dépression réactionnelle	4	3 excellents
Dépression simple	8	6 bons
Dépression hypochondriaque	3	3 bons
Dépression mélancolique	2	1 remarquable
Dépression pré-sénile	4	2 guérisons
Dépression névrotique	5	2 guérisons 1 amélioration
TOTAL	26	18

L'auteur met l'accent sur l'intérêt de l'action psychotonique qui favorise la reprise de l'activité, lorsque l'anxiété initiale a été levée.

Les doses moyennes furent de 200 à 300 mg/jour. Quelques insomnies passagères furent rapidement combattues par des barbituriques légers.

J.-F. BUISSON retient pour son expertise, 23 cas de dépression psychique, 18 malades étaient hospitalisés, 5 étaient traités en cure libre.

La posologie a varié de 200 à 600 mg/jour per os, en cures de 10 à 60 jours. Des neuroleptiques ont souvent été associés.

Les résultats sont satisfaisants en ce qui concerne les états dépressifs simples, réactionnels ou névrotiques.

La présence d'éléments hystériques ou délirants diminue les chances de guérison. L'effet de stimulation psychomotrice sensible sur la reprise de l'activité générale permet d'avoir de meilleurs résultats dans les formes où dominent asthénie et inhibition.

L'auteur met en lumière également la remarquable maniabilité et tolérance du produit, même sur des terrains déficients et chez les personnes âgées.

Baudoin M. a exécuté l'expérimentation en deux périodes : 35, puis 67 malades ont fait l'objet d'une utilisation du R.D. 292. Il s'agit globalement :

— de 16 états névrotiques,
— de 17 états psychotiques,
— de 2 « états divers ».

Il y eut :

— 8 guérisons dans des états dépressifs,
— 15 bonnes améliorations,
— 5 résultats assez bons,
— et 7 échecs.

Les résultats des deux séries concordent et permettent de conclure à un évantail d'indications assez large.

Les dépressions névrotiques et réactionnelles se résolvent par dissipation de la tension nerveuse, normalisation de l'émotivité, un sentiment de détente qui redonne au malade le goût de l'activité et la joie de vivre.

C'est dans les dépressions réactionnelles que le résultat est le plus parlant et le plus rapide. L'action tranquillisante et antidépressive permet au malade, détendu et apaisé, de voir l'avenir sous des couleurs moins sombres, de reprendre confiance dans ses possibilités.

Dans les dépressions endogènes, l'association à l'imipramine a paru un apport très appréciable par l'action tranquillisante et anxiolytique. Il permet de franchir le cap dangereux où l'inhibition est levée, ce qui permet le passage à l'acte si le dégoût de la vie persiste.

Par contre, les propriétés antipsychotiques, hallucinolytiques sont très faibles. Les troubles caractériels ont peu ou pas réagi.

Dans tous les cas, la tolérance a été excellente à la dose moyenne de 400 mg/jour. Ceci est un point très favorable pour des malades qui ont tendance à utiliser tous les effets secondaires pour alimenter leur angoisse et même pour cesser toute thérapeutique.

P. Broussolle a cherché à corriger, à l'aide du R.D. 292, l'apathie et l'apragmatisme liés aux médicaments ou à la thérapeutique de 17 femmes d'un hôpital psychiatrique.

Sur cette population aux cas difficiles, il y eut, 9 effets positifs de psychostimulation, avec amélioration des contacts, meilleure ouverture sur l'entourage.

P. Bugard a administré à 50 consultants de l'Institut de protection mutuelle de la S.N.C.F. du R.D. 292, à la dose de 100 à 300 mg/jour pendant 2 à 6 mois.

Les sujets, traités uniquement en cure ambulatoire, sans arrêt d'activité, présentaient des états dépressifs simples, réactionnels ou névrotiques, à prédominance anxieuse, asthénique ou avec composante somatique.

Les résultats globaux se décomposent ainsi :

	Nbre de cas	Bons	Nuls
Composante asthénique	9	6	3
Composante anxieuse	20	19	1
Composante somatique	19	5	14
(2 cures de désintoxication)			
Total	48	30	18

Ces résultats confirment que l'effet myorelaxant et tranquillisant est le facteur primordial de l'amélioration des malades anxieux et névrotiques.

Aucune variation des constantes biologiques n'a été observée.

A.-G. Drey et Volmat ont choisi d'expérimenter le médicament en tenant compte de tous les travaux déjà existants. Ils l'ont utilisé chez 47 malades hospitalisés ou non, présentant des syndromes dépressifs et anxieux appartenant à un éventail nosographique relativement large, qui comprenait :

— 8 mélancolies,
— 12 états organiques,
— 24 dépressions névrotiques,
— 3 hypocondries.

La moyenne d'âge était de 44 ans, la posologie habituelle de 300 mg/jour. Les résultats globaux sont de :

— 25 bons résultats,
— 13 moyens
— 7 échecs.

Les mélancolies aiguës ou délirantes sur une structure hystéro-maniaque réagissent peu ou pas à la thérapeutique, au contraire des accès traînant d'intensité moyenne du jeune ou de l'âge mûr.

Les dépressions réactionnelles et psychasthéniques ont bénéficié constamment du traitement.

Par contre, les rechutes ou les aggravations sont le fait de malades à la structure hypochondriaque où le R.D. 292 ne peut s'opposer à la sévérité de ces cas.

L'analyse symptômatique de ce groupe de malades met en lumière la composante anxieuse et dépressive. Toutes deux ont réagi également à la thérapeutique, peut-être la composante dépressive mieux que la précédente.

L'action douce, sans brutalité du produit, ne s'accompagne d'aucun effet secondaire.

P. MOUREN a utilisé le R.D. 292 chez 50 malades hospitalisés pour des syndromes dépressifs, chez des personnalités anxieuses, psychasthéniques, hypochondriaques, hystériques, ou des syndromes dépressifs réactionnels.

Ces résultats se répartissent ainsi :

	Nombre de cas	T. B.	Bon	Mauvais	Nul
Mélancolie	4	1	3		
Névrotique anxieux ..	9	2	3	3	1
Dépression psychasth.	4	4			
Dépression hypochond.	11	1	4	3	3
Dépression réaction. ..	17	7	8	1	1
Dépression hytérique ..	4	2	1		1
Schizophrénie	1				
TOTAL	50	17	19	7	6
		36		13	
		72 %			

L'auteur insiste tout particulièrement sur la prise de distance du malade par rapport à l'événement traumatique ou à la situation de conflit.

L'effet antidépresseur est évident. Il apparaît progressivement, ce qui ne semble pas limiter son emploi puisque souvent les thymoanaleptiques spectulaires le sont au détriment de l'anxiété qui est souvent augmentée.

N. PERON a pu observer 19 bons résultats après avoir ordonné le R.D. 292 à 21 malades atteints d'états d'anxiété ou d'angoisse névrotique.

Il a été noté tout particulièrement la facilitation du sommeil, la détente du comportement. Chez une malade atteinte de paraplégie en flexion, le R.D. 292

a diminué toute anxiété et les douleurs, sans modification du tableau neurologique.

H. Warembourg tenant compte de l'augmentation incontestable des manifestations neuro-psychiques de caractère dépressif simple, a appliqué ce traitement à 40 malades dans un service de médecine générale.

Les résultats les plus manifestes ont porté sur les troubles neuro-végétatifs, les troubles de l'humeur, du sommeil, l'asthénie physique et psychique.

L'utilisation est préconisée électivement dans les affections suivantes :

— syndromes dépressifs de tous types,

— manifestations anxieuses,

— déséquilibre neuro-végétatif.

La dose utile semble de 300 mg/jour. L'inocuité absolue, tant clinique que biologique, est un argument considérable à l'utilisation de ce produit dans des conditions de la médecine courante praticienne.

Au terme de cette étude, on constate que l'unanimité se fait sur l'action équilibrante du R. D. 292, tranquillisant, anxiolytique, antidépresseur, ce produit laisse intacts les fonctions vigiles et les réflexes.

Son action psychotrope qui se manifeste d'une façon régulière, en fait une thérapeutique de fond du tempérament nerveux et de ses troubles ; il permet une meilleure psychothérapie et offre au praticien et au psychiatre, une remarquable sécurité.

CONDITIONS D'EXPERIMENTATION

Compte tenu des travaux déjà effectués avec le R. D. 292, et des conditions d'exercice de la psychiatrie dans une clinique libre, nous avons expérimenté le produit sur deux sortes de malades :

— les malades pour lesquels le R. D. 292 était susceptible d'avoir une efficacité égale aux autres médicaments,

— les malades pour qui les thérapeutiques antidépressives et anxiolytiques classiques avaient été un échec, ou étaient insuffisantes et laissaient subsister un état de tension pouvant réagir favorablement par adjonction du produit.

Il s'agit donc de cas dont la gravité est très inégale, certains hospitalisés étant des malades psychiatriques graves, d'autres consultants présentant momentanément des difficultés existentielles qui nécessitaient le recours du spécialiste d'une façon accidentelle.

Le groupe comprend : 41 femmes et 9 hommes, dont la moyenne d'âge est de 41 ans, les âges extrêmes étant 14 et 76 ans.

Les malades appartenaient aux classes nosographiques suivantes :

— Dépressions mélancoliques : 8 cas, dont
  1 mélancolie délirante,
  4 dans le cadre d'une psychose maniaco-dépressive.

— Dépression anxieuse et névrose d'angoisse : 3 cas;

— Dépressions névrotiques simples ..... 8 cas;

— Dépressions hystériques ..... 6 cas;

— Dépressions réactionnelles ..... 10 cas
dont 1 dépression post-traumatique
— Dépressions cénestopathiques ..... 7 cas;
— Hypocondrie ..... 1 cas;
— Psychasthénie ..... 1 cas;
— Névrose phobique ..... 1 cas;
— Névrose obsessionnelle ..... 1 cas
— Névrose hystéro-maniaque ..... 1 cas;
— Etat psychonévrotique ..... 3 cas
(Border Line)

Le médicament est présenté sous sa forme de gélules dosées à 100 mg de Fenpentadiol.

La posologie journalière varie de 200 à 800 mg, la plus fréquente étant de 300 mg (28 cas).

— 200 mg ..... 1 cas
— 300 mg ..... 28 cas
— 400 mg ..... 10 cas
— 600 mg ..... 10 cas
— 800 mg ..... 1 cas

La répartition fut habituellement de 3 prises au moment du repas, ou 4 prises, la dernière ayant lieu au coucher.

Les cures furent, en moyenne, de 45 jours, les durées extrêmes étant de 4 jours (intolérance), à 120 jours (mélancolie dans le cadre d'une psychose maniaco-dépressive sur structure sensitive).

Les associations médicamenteuses furent, soit nulles ou très réduites (21 cas), soit très importantes quand le produit était adjoint à une thérapeutique déjà existante reconnue insuffisante.

Les médicaments adjuvants se subdivisent ainsi :

— *Hypnogènes* : barbituriques ou non (sécobarbital, mébu-barbital, amobarbital, butobarbital, etc..., prométhazine, alimémazine...).

— *Antidépresseurs :* Amytriptyline per os ou en intra-musculaire,
Imipramine,
Triméprimine,
Chlorimipramine per os ou en perfusions.

— *Neuroleptiques :* Chlorpromazine,
Lévomépromazine,
Prochlorpémazine,
Trifluopérazine,
Propériciazine,
Halopéridol,
Tripéridol.

— *Autres produits :* Sulpiride.

— Tranquillisants : Méprobamate,
Diazépam,
Chlordiazépoxide,
Oxazépam.

Du calcium, une vitaminothérapie B. 12 furent utilisés conjointement au R.D. 292 quand l'état général le nécessitait.

— Sismothérapie.

Dans la plupart des cas, chez les malades hospitalisés, quelques séances de sismothérapie unilatérale furent pratiquées en raison de l'anxiété ou pour hâter la levée des symptômes majeurs.

La tolérance s'avéra excellente dans 46 cas. Aucune variation de poids ne fut notée. Il n'y eut aucun accident, que ce soit sur le plan cardio-vasculaire ou du bilan biologique, systématique.

Les effets sur la tension artérielle sont nuls, ainsi que sur le pouls. On ne relève aucun effet secondaire neuroleptique.

Par contre, on eut à déplorer :

— Une sensation de malaise général avec sueurs,

— 2 cas d'allergie avec prurit important et plaques érythémateuses qui cédèrent rapidement à l'arrêt de la thérapeutique et à l'adjonction d'antihistaminiques.

— Dans 1 cas de réaction allergique, il y avait eu aussi une somnolence importante avec 600 mg par jour du produit.

— 1 cas de brûlures gastriques chez un cénestopathe.

CONDITIONS D'EXPERIMENTATION

— Les observations.

— Les resultats :

— Critères utilisés,

— Résultats globaux selon le diagnostic,

— Décomposition :

- R.D. 292 seul,
- Associations.

— Etude symptômatique.

OBSERVATIONS

Observation N° 1.

Diagnostic : état dépressif post-traumatique.

Madame A... Gilberte, 44 ans, est bien connue de nos services où elle a séjourné à plusieurs reprises pour des états dépressifs cénestopathiques. Sa maladie exprime le refus du rapatriement du Maroc en 1959.

Depuis 10 ans, elle présente une baisse de l'activité, une insomnie, des difficultés caractérielles et une inadaptation majeure à la vie familiale, qui font qu'elle allègue des douleurs au niveau de la cicatrice d'une appendicectomie.

Sismothérapie, antidépresseurs, tranquillisants ont été impuissants devant une telle forteresse symptômatique. On décide de l'utilisation du R.D. 292 à l'occasion d'une rechute. Celui-ci est associé à méprobamate, amitryptiline, vitamine B. 12.

Le résultat est médiocre, comme précédemment.

La sortie est décidée arbitrairement pour les vacances scolaires.

La malade est revue 6 mois plus tard, transformée : elle a repris sa place de femme au foyer et ne se plaint plus.

On n'ose attribuer au R.D. 292 un tel succès.

Observation N° 2.

Monsieur A... Lucien, 56 ans.

Diagnostic : état dépressif cénestopathique.

Dans les antécédents de ce malade, on note un épisode délirant (délire de jalousie), cicatrisé et un traumatisme crânien avec éthylisme en 1967.

Le malade entre pour un syndrome subjectif et un état dépressif réactionnel. Ses préoccupations sont surtout d'ordre financier, avec idées de ruine et d'abandon familial.

Le sommeil est très perturbé. On note une baisse de l'humeur et de l'activité.

Le R.D. 292 est utilisé seul, à la dose de 300 mg par jour pendant 2 mois.

Le sujet quitte le service après 45 jours, très amélioré. Il n'est ni anxieux, ni déprimé et reprend son travail.

Observation N° 3.

Monsieur A... Théodore, 52 ans.

Diagnostic : état dépressif névrotique.

Malade célibataire qui entre pour un état dépressif traînant depuis qu'il a pris conscience de son vieillissement, et de son isolement affectif que vient encore augmenter un échec sentimental.

Il s'avère très vite que le R.D. 292 est insuffisant en raison de la personnalité hystérique revendicatrice. On utilise la chlorimipramine en perfusions, puis la sismothérapie qui ne donnent que des résultats médiocres après un mois.

Il est à remarquer l'excellente tolérance du R.D. 292, alors que les autres produits et la sismothérapie ont été l'occasion de plaintes, par leurs effets secondaires.

Le R.D. 292 est maintenu à la sortie après 2 mois de traitement.

Observation N° 4.

Madame B... Laure, 39 ans.

Diagnostic : dépression névrotique.

Malade qui consulte pour un état dépressif névrotique anxieux.

Elle signale d'elle-même un terrain « neurasthénique » familial.

Quant à elle, il s'agit d'une personnalité asthénique et sensitive.

Le R.D. 292 donne des résultats moyens en cure de 45 jours.

Observation N° 5.

M. B... Jules, 47 ans.

Diagnostic : psychasthénie.

Ce malade est connu pour sa psychasthénie et on a utilisé chez lui la plupart des psychotropes.

Il consulte pour une nouvelle décompensation psychasthénique.

Le R.D. 292 à la dose de 600 mg/jour, malgré une association secondaire avec du chlordiazépoxide, ne donne aucun résultat au bout d'un mois.

Observation N° 6.

Madame C... Justine, 53 ans.

Diagnostic : dépression cénestopathique.

Il s'agit d'une Espagnole à l'état général florissant, qui entre pour état dépressif caractérisé par des plaintes somatiques multiples, avec troubles graves du caractère dirigés contre son mari à qui elle veut prouver « qu'il a sa rançon quand elle est malade et absente ».

Le R.D. 292 est institué seul, mais après deux semaines, l'état est inchangé. Il est alors remplacé par l'association imipramine (75 mg) et sismothérapie.

Ce traitement entraîne une agressivité importante et est abandonné au profit de la lévomépromazine (30 mg), du tripéridol (60 gouttes) et du diazépam (30 mg).

Une hospitalisation de 3 mois est nécessaire pour entraîner la disparition à peu près complète des troubles.

Le R.D. 292 a eu un effet médiocre, mais les antidépresseurs classiques ont eu une action aggravante qu'il a fallu corriger par de fortes doses de neuroleptiques.

Observation N° 7.

Madame C... Françoise, 35 ans.

Diagnostic : névrose hystérique et cénestopathique en décompensation dépressive.

On institue un traitement par R.D. 292 à la dose de 400 mg/jour, pendant un mois. Aucun effet secondaire n'est noté. Après une semaine, la malade se dit très améliorée.

Le résultat final est bon chez cette malade qui suit le traitement d'une façon ambulatoire, sans être gênée dans sa vie active.

Observation N° 8.

Madame C... Jeanne, 54 ans.

Diagnostic : dépression réactionnelle.

Nous accueillons Mme C... à la suite de l'hospitalisation de son mari et de difficultés survenues dans sa famille. Elle présente surtout une baisse de l'humeur, avec idées obsessionnelles, une perte de l'élan et des phénomènes anxieux qui entraînent une insomnie.

Le R.D. 292 est utilisé seul, et en une semaine, il permet la disparition de presque tous les symptômes, notamment en ce qui concerne l'anxiété pathologique.

Sa sortie est permise après un mois d'hospitalisation. Le R.D. 292 est poursuivi pendant un mois encore à la même posologie. L'excellent effet se maintient après le retour au domicile.

Observation N° 9.

M. C... Michel, 58 ans.

Diagnostic : état dépressif hystérique.

Ce malade avait déjà été hospitalisé au cours de l'année 1968 pour un état dépressif névropathique. L'asthénie importante et une dysphonie avaient conduit à des examens complets à la recherche d'une organicité.

Finalement, après deux mois de traitement antidépresseur à l'amitriptyline et à la chlorimipramine, le résultat était assez favorable pour permettre une sortie.

Le malade revient avec une para-parésie qui le condamne à l'inactivité absolue. Le R.D. 292 (300 mg/jour) est utilisé en plus d'une sismothérapie unilatérale quand on a fait la preuve de l'origine hystérique de la paralysie.

Les résultats sont bons après deux semaines : le malade s'occupe, descend les escaliers. Il reste une anxiété et une sorte d'onirisme avec reviviscence de souvenirs de la déportation qui diminuent après un mois de traitement.

Un syndrome cérébelleux gauche authentique discret sert de support aux phénomènes de conversion hystérique.

Le R.D. 292 a une action comparable chez ce malade à celle de l'imitriptyline.

Observation N° 10.

Mademoiselle C... Anne, 14 ans.

Diagnostic : état dépressif hystérique.

Nous connaissons la mère de la malade qui a été traitée dans l'établissement au cours de l'année précédente, pour un état dépressif réactionnel à des difficultés conjugales.

La malade nous est adressée après une fugue du domicile paternel. Il s'agit de la troisième en 6 mois. Celle-ci s'accompagne d'un cortège caractériel et dépressif : dégoût des études dont les résultats étaient pourtant brillants, appétence toxicomaniaque « pour oublier », impulsions suicidaires, sentiment d'incompréhension de la part de l'entourage.

Le R.D. 292 est utilisé seul à la dose de 300 mg par jour pendant 15 jours, puis de 600 mg/jour pendant un mois, en raison de l'amélioration insuffisante (persistance des impulsions suicidaires notamment).

L'hystérie grave chez une malade aussi jeune fait peser un doute quant à son avenir que l'on entrevoit psychotique. Compte-tenu de cette perspective, des séances de sismothérapie unilatérales sont instituées.

Le résultat du R.D. 292 peut être considéré comme moyen.

Observation N° 11.

Mademoiselle C... Maryse, 17 ans.

Diagnostic : état dépressif réactionnel.

La malade nous est confiée par la Protection de l'Enfance pour l'éloigner d'un milieu familial nuisible (père et mère gravement éthyliques).

La malade a fait une tentative de suicide non convictionnelle 3 mois avant son hospitalisation. A son entrée, on note la thymie franchement dépressive, un état général médiocre, une insomnie et une anorexie.

Le R.D. 292 à la dose de 300 mg/jour relève rapidement la thymie et la malade peut envisager un avenir professionnel. Son niveau mental, proche de la débilité, la met à la merci des frustrations affectives banales, et on note une rechute par suite d'un différend avec son « fiancé ».

Néanmoins, la poursuite du traitement pendant 3 mois stabilise son humeur. La malade quitte la clinique dans de bonnes dispositions.

Observation N° 12.

Madame C... Eliane, 18 ans.

Diagnostic : état dépressif réactionnel.

Cette toute jeune femme, enceinte de 4 mois, se trouve dans une situation conjugale particulièrement critique : elle a déjà un enfant de 1 an et demi, attend le second, et son mari vient de la quitter.

Sa famille ne peut lui être d'aucun secours matériel ou moral. Elle fait une tentative de suicide par absorption médicamenteuse.

A l'entrée dans le service, elle exprime encore son désir de mourir. Dans les jours qui ont précédé, on a pu noter un apragmatisme et une inhibition psychomotrice importants.

Le R.D. 292 à la dose de 300 mg/jour suffit à transformer le tableau en une semaine : levée rapide de l'inhibition, effet psychotonique, rendent cette jeune femme accessible à la psychothérapie et à la mise en route d'un stade de F.P.A.

Le résultat du R.D. 292 est excellent. La grossesse se poursuit normalement. Il n'y a aucune modification des bilans biologiques.

Observation N° 13.

Madame C... Liliane, 31 ans.

Diagnostic : état dépressif pré-dissociatif.

Cette malade a présenté, en 1967, une psychose puerpérale avec des manifestations de type schizophrénique qui ont nécessité la mise en œuvre de perfusions de chlorpromazine, puis la poursuite de la cure per os en association avec de l'halopéridol.

Un état dépressif avec interprétations pathologiques a amené, en 1968, un traitement par thioridazine et méprobamate.

Actuellement, la malade entre pour un syndrome dépressif franc avec idées délirantes (on se moque d'elle) et dépersonnalisation (elle est double, à la fois dans la chambre, actrice, et dans le couloir, spectatrice). L'absence d'adaptation à la vie familiale a entraîné un conflit conjugal grave, et le mari de la malade va demander le divorce.

Le R.D. 292, à la dose de 600 mg/jour, entraîne une levée de l'inhibition, une participation à la vie hospitalière. Quant aux idées délirantes, elles sont maîtrisées par halopéridol (30 mg/jour) et thioridazine (200 mg/jour). Le résultat, après une semaine, est considéré comme moyen, mais assez encourageant pour envisager l'utilisation du R.D. 292 I.M. ajouté au traitement per os.

Observation N° 14

Monsieur D... Michel, 30 ans.

Diagnostic : névrose d'angoisse, état dépressif réactionnel.

Ce malade avait consulté à plusieurs reprises pour des états dépressifs réactionnels à une homosexualité. Lors d'un nouvel accès, on entreprend un nouveau traitement par R.D. 292 à la dose de 400 mg/jour, sans autre produit.

Le malade note, après une semaine, une transformation spectaculaire; il affirme la supériorité du R.D. 292 sur les tranquillisants et les anti-dépresseurs qu'il avait précédemment reçus.

Le traitement est poursuivi avec succès pendant deux mois.

Observation N° 15

Madame D... Anne-Marie, 23 ans.

Diagnostic : état dépressif réactionnel.

Cette malade avait présenté en 1966, un état dépressif grave avec tentative de suicide par suite d'un déracinement et d'un surmenage professionnel.

Actuellement elle est en bute à l'hostilité de sa belle-famille et à une mésentente conjugale importante. Une baisse de la thymie avec asthénie, adynamie, crises de larmes, anxiété, motive la thérapeutique par R.D. 292 à la dose de 300 mg par jour.

Dès les premiers jours, la malade peut faire face à ses problèmes et supporte l'atmosphère de conflit. Elle se sent plus dégagée de la situation. Elle demande la continuation de la cure au-delà d'un mois et fait le parallèle avec les cures précédentes où elle prenait du diazépam à doses moyennes (10 à 40 mg par jour), ce qui l'handicapait dans son travail de mère de famille avec 2 enfants en bas âge.

Observation N° 16

Madame D... Geneviève, 45 ans.

Diagnostic : dépression névrotique.

La malade consulte pour anxiété, troubles du sommeil, troubles somatiques variés. Ils apparaissent rapidement de nature hystérique.

Le traitement par R.D. 292 à la dose de 400 mg par jour, associé à du calcium per os, améliore la malade dans les premiers jours, mais est mal supporté ensuite : malaises avec sueurs, sans modification tensionnelle ou cause observable cliniquement.

La thérapeutique est interrompue après deux semaines de traitement. Le résultat est médiocre.

Observation N° 17

Mademoiselle F... Marie-Thérèse, 20 ans.

Diagnostic : névrose anxieuse.

La malade consulte pour une anxiété avec phénomènes

phobiques qui entraînent une impossibilité de se promener dans les rues, par crainte obsédante de voir des allemands surgir pour la tuer.

Le contexte est celui d'une immaturité affective. Il y a de plus, une situation de conflit sentimental, la malade fiancée, redoutant de se tromper dans le choix du partenaire.

Le R. D. 292 utilisé à la dose de 300 mg/jour, pendant 2 semaines n'a qu'un résultat médiocre, et ne peut empêcher l'hospitalisation. Au cours de celle-ci, des éléments oniroïdes apparaissent. Ils ne cèdent qu'à une thérapeutique neuroleptique majeure (chlorpromazine 300 mg, halopéridol 45 gouttes).

Observation N° 18

Madame F... Jeanine, 45 ans.

Diagnostic : dépression anxieuse avec interprétation pathologiques structurées.

La malade avait déjà été soignée au cours d'un état dépressif avec projections délirantes. La rechute dépressive est délirante n'a pu être jugulée par l'association R. D. 292 à la dose de 400 mg/jour et de chlordiazépoxide : 30 mg/jour.

Le traitement a été interrompu après 3 semaines et remplacé par des neuroleptiques. Le résultat peut être considéré comme nul.

Observation N° 19

Madame F... Yolande, 47 ans.
Diagnostic : mélancolie anxieuse.

Cette malade a été hospitalisée plusieurs fois pour des épisodes mélancoliques et psychotiques aigus avec une anxiété massive.

L'amitriptyline et l'imipramine, la chlorimipramine en association avec sismothérapie ont eu des résultats médiocres et on envisage une psychochirurgie.

Lors d'une nouvelle rechute très anxieuse, on décide d'utiliser le R. D. 292 à la dose de 600 mg/jour en association avec de la chlorpromazine (150 mg/jour) et de la sismothérapie.

L'amélioration est obtenue en 2 semaines avec une diminution importante de l'anxiété, une sédation de l'agitation. On

interrompt le traitement après 3 semaines pour ne laisser que des neuroleptiques car la symptomatologie dépressive a cessé.

On peut dire, compte tenu de la gravité exceptionnelle du cas, que le résultat a été bon.

Observation N° 20

Madame G... Marie-Thérèse, 24 ans.

Diagnostic : état dépressif réactionnel.

La malade est hospitalisée pour des manifestations dépressives et anxieuses réactionnelles a une mésentente conjugale grave (mari personnalité psychopathique).

On note à l'entrée un total désarroi, avec impossibilité de se projeter dans l'avenir. L'anxiété entraîne insomnie et anorexie.

Le R. D. 292 est prescrit à la dose de 300 mg par jour. En une semaine, les manifestations dépressives, hyperémotives cèdent. L'anxiété disparaît secondairement.

La malade peut sortir après 3 semaines et le traitement maintenu deux mois a un bon résultat.

Observation N° 21

Madame G... Augustine, 56 ans.

Diagnostic : état dépressif cénestopathique.

La malade est bien connue des services de médecine générale, où on a porté chez elle des diagnostics organiques variés : colite spasmodique, hypertension, ischémie coronarienne.

L'état somatique ne permet pas la poursuite de perfusions de chlorimipramine qui entraînent des troubles à type d'hypotension paroxystique et une sensation de malaise.

On utilise alors le R. D. 292 à la dose de 300 mg par jour. La tolérance est excellente et le résultat bon, permettant la sortie de la malade après deux mois d'hospitalisation (juin-juillet 1969).

Malgré la poursuite du traitement, une rechute a lieu en octobre 1969 après un épisode grippal.

On augmente la thérapeutique à 600 mg/jour et on assiste à un succès spectaculaire avec régression de l'humeur dépressive, disparition des plaintes cénestopathiques.

Un virage hypomaniaque impose la diminution de la posologie à 300 mg/jour.

La malade quitte le service après 4 mois de traitement. On continue le R.D. 292 à la dose de 300 mg/jour, en raison du bon résultat obtenu.

Observation N° 22

Madame G... Josette, 32 ans.

Diagnostic : dépression hystérique.

Depuis 1965, la malade a passé la moitié de sa vie en milieu psychiatrique car elle ne peut s'adapter à la solitude relative que lui impose le métier de son mari, routier.

La malade a été traitée par de la sismothérapie, des tranquillisants, des antidépresseurs tricycliques en grand nombre et souvent en association. Le résultat médiocre nous incite à ajouter à l'amitriptyline I.M., au sulpiride (600 mg/jour), à la chlorimipramine (50 mg/jour), 300 mg de R.D. 292.

Aucune modification n'est notée dans les symptômes qui prennent même une tournure caractérielle.

Le traitement est néanmoins poursuivi 3 mois. Le résultat en est très moyen sinon nul. Mais il en est de même de toutes les autres thérapeutiques car l'hospitalisation est pour la malade un parfait moyen de régression et de domination de son entourage.

Observation N° 23

Madame H... Marie-Antoinette, 38 ans.

Diagnostic : dépression réactionnelle trainante.

Depuis septembre 1967, date à laquelle son mari a eu un accident de voiture, cette malade se plaint d'anxiété, de troubles majeurs du sommeil et d'une baisse de l'humeur.

Au R.D. 292, on associe diazépam (30 mg/jour) et de la sismothérapie, en raison du caractère traînant de l'affection.

En une semaine, l'anxiété disparaît. L'effet psychotonique est particulièrement remarquable et ressenti par la malade comme un progrès par rapport aux traitements déjà prescrits par son généraliste (impossible à préciser).

Le résultat est bon, la tolérance parfaite. On maintient donc la thérapeutique pendant 2 mois.

Observation N° 24

Madame L... Raymonde, 30 ans.

Diagnostic : mélancolie délirante.

La malade entre dans un état d'inhibition psychomotrice voisin de la stupeur. On institue immédiatement l'association sismothérapie et R. D. 292 à la dose de 600 mg/jour.

Une amélioration très imparfaite des symptômes avec persistance d'une passivité importante, fait interrompre le traitement après deux semaines. On le remplace par amitriptyline et diazépam.

Ce nouveau traitement apporte peu re progrès par rapport au précédent, et il s'avère que la personnalité de la malade est faite de passivité et de taciturnité habituelles.

Le résultat est médiocre, mais comparable au traitement antidépresseur classique.

Observation N° 25

Madame L.. Marthe, 55 ans.

Diagnostic : névrose anxieuse.

Il s'agit du premier épisode psychopathique de la malade.

Le traitement par R. D. 292 à la dose de 400 mg/jour apporte après une semaine, une disparition de tous les troubles.

Le très bon résultat obtenu fait poursuivre la thérapeutique pendant 2 mois.

Observation N° 26

Madame L... Juliette, 32 ans.
Diagnostic : névrose hystéro-paranoïaque.

La personnalité de cette malade est marquée par la compensation d'une infirmité congénitale (luxation de la hanche) qui fait d'elle une personne difficile à vivre et anxieuse.

On institue, lors d'une poussée dépressive, un traitement

par R. D. 292 (400 mg/jour) en association au chlordiazépoxide (300 mg/jour). En deux semaines, l'anxiété diminue, l'adaptation socio-professionnelle augmente.

Le bon résultat conduit à prescrire le R. D. 292 pendant 45 jours.

Observation N° 27

Madame M... Yvonne, 73 ans.
Diagnostic : état dépressif névrotique.

Cette malade a été hospitalisée pour la première fois en 1968, pour état dépressif traînant. Un traitement antidépresseur par tous les dérivés tricycliques a eu une efficacité médiocre.

Lors d'une rechute dépressive et anxieuse avec peur de la mort, on institue d'emblée un traitement par R. D. 292 à la dose de 600 mg/jour.

En 5 jours, l'état dépressif cède relativement et la malade participe à la vie du service. L'anxiété diminue aussi dans des proportions importantes. Le traitement a eu un effet plus rapide que l'amitriptyline, grâce à son action jsychotonique.

La découverte d'un délire érotomaniaque fait adjoindre secondairement des neuroleptiques.

Il faut noter l'excellente tolérance malgré une gastrectomie totale et la dose élevée chez une personne âgée.

Pour la poursuite de la cure, la posologie a été fixée à 400 mg/jour et maintenue pendant 2 mois.

Observation N° 28

Madame M... Eliane, 34 ans.

Diagnostic : névrose phobique.

Cette malade, hospitalisée depuis un an dans des services divers, avait subi successivement une cure de sismothérapie associée à des antidépresseurs et des neuroleptiques multiples.

L'état stationnaire, laissant la phobie de tuer son enfant de 6 ans, sa mère, et de pousser des hurlements en leur présence, fit pratiquer en septembre 1969, une psychochirurgie (infiltrations préfrontales).

Deux mois après, une rechute grave se produisait et nécessitait une nouvelle hospitalisation. On décide l'association R. D. 292 (800 mg/jour) et lévomépromazine (150 mg/jour).

Apparemment, l'état de la malade était stationnaire. Elle restait adynamique et refusait de retourner chez elle. On décide d'arrêter le R. D. 292 après 3 semaines.

Mais la malade demande qu'on lui remit, en constatant qu'elle était « mieux » lorsqu'elle l'avait. Il fut impossible de faire préciser en quel sens. Il semblerait d'après son comportement qu'il s'agisse d'une meilleure participation à la vie du groupe.

On peut donc considérer que le résultat est bon. Le traitement est poursuivi à ce jour à la dose de 800 mg par jour, dose massive qui n'a entraîné ni somnolence, ni excitation néfaste, ni modification des constantes biologiques.

Observation N° 29

Madame M... Renée, 22 ans.

Diagnostic : état dépressif réactionnel.

Au cours d'une hospitalisation en milieu psychiatrique pour état dépressif hystérique avec troubles caractériels, la malade a constaté une aménorrhée qui s'est avérée gravidique.

Elle refuse d'accepter cet enfant et fait une rechute, craignant l'effet tératogène de la pipampérone utilisée chez elle.

Le R. D. 292 à la dose de 300 mg/jour a un effet tranquillisant et anxiolytique remarquable, et en 5 jours, le tableau est transformé, la malade libérée de sa crainte, demande même à rentrer chez elle, ce qui lui est accordé, à la condition qu'elle continue le traitement pendant 2 mois.

La grossesse se déroule normalement.

Observation N° 30

Monsieur M... Henri, 53 ans.

Diagnostic : mélancolie dans le cadre d'une psychose maniaco-dépressive.

Le malade a présenté dans sa vie, un nombre important

d'épisodes mélancoliques et a reçu en plus de la sismothérapie, les dérivés tricycliques habituels.

Lors d'une rechute, on institue le traitement par R. D. 292 à la dose de 300 mg/jour, en association avec de la sismothérapie et des hypnogènes, pendant 2 mois.

Le traitement s'avère peu actif, la structure psychasthénique et sensitive du malade conditionne une nouvelle rechute, malgré le R. D. 292 et la reprise du travail.

Le résultat est donc médiocre et le R. D. 292 a été insuffisant pour stabiliser la thymie.

OBSERVATION N° 31

Madame N... Huguette, 32 ans.
Diagnostic : dépression mélancolique chez une maniaco-dépressive.

Lors de la 6e hospitalisation de la malade en 2 ans, on décide d'utiliser le R. D. 292 à la dose de 600 mg/jour. En effet, amitriptyline, chlorimipramine, imipramine, désimipramine, ont été employés ainsi que la sismothérapie, sans grand succès.

Le tableau est dominé par l'anxiété, la baisse de l'activité avec lectuarisme, la baisse de l'humeur et une insomnie rebelle même aux neuroleptiques injectables et à la péthidine.

On associe au R. D. 292, la sismothérapie et du diazépam à la dose de 40 mg/jour. L'amélioration se fait sentir après 2 semaines, sensible surtout sur la reprise de l'activité et de l'humeur.

Elle est assez stable pour permettre la sortie après 3 mois. Le traitement a été poursuivi plus de 5 mois (juin-octobre 1969).

En novembre 1969, ont eut à déplorer une rechute suraiguë malgré une dose de R. D. 292 de 800 mg/jour.

Le résultat est difficile à interpréter ; on peut le considérer comme bon si l'on tient compte de l'amélioration incontestable des troubles lors de la 6e hospitalisation, comparable en tous points à celle des tricycliques.

Par contre, la rechute confirme que le R. D. 292 n'est pas capable de modifier la périodicité, au même titre que les antidépresseurs majeurs.

Observation N° 32

Monsieur N... Elizer, 76 ans.
Diagnostic : dépression mélancolique.

Depuis octobre 1968, ce malade a présenté trois épisodes mélancoliques pour lesquels il a été hospitalisé. Le tableau était dominé par l'adynamie, la rumination morose, l'anorexie, l'asthénie et les troubles du sommeil, sans anxiété majeure.

Lors des premiers épisodes, on mit en œuvre un traitement à base de triméprimine, puis d'imipramine, enfin de désimipramine à doses faibles (15 à 30 mg).

Il y eut une intolérance totale à cette médication avec des accidents à type de chute, de somnolence voisine de l'obnubilation, d'hypotension qui imposèrent l'abstention thérapeutique.

Lors de la 4e rechute, l'indication du R. D. 292 s'imposa, à la dose de 300 mg/jour. Il faut d'emblée souligner la tolérance exceptionnelle du produit qui ne donne aucun incident. Un épisode diarrhéique intercurrent en semble pas à retenir.

Le résultat antidépresseur étant insuffisant avec persistance des idées noires, on décida d'adjoindre au R. D. 292 per os, du R. D. 292 I. M., à la dose de 100 mg/jour.

Ceci n'amena aucun incident, la tolérance fut bonne et l'effet sur la thymie et l'adynamie se fit sentir dans un délai d'une semaine.

Cette observation privilégiée montre la supériorité du R. D. 292 sur les autres antidépresseurs, du fait de son innocuité absolue.

Observation N° 33

Madame P... Marinette, 53 ans.

Diagnostic : dépression névrotique.

La malade consulte pour un état dépressif dans le cadre d'une situation psychologique très complexe que seule son hystérie lui a permis d'engager. Elle est anxieuse quant aux suites.

On institue la thérapeutique par R. D. 292 à la dose de 400 mg/jour. Malgré l'adjonction de méprobamate, le résultat est nul et le traitement est interrompu au bout d'un mois.

Observation N° 34

Madame P... Hermance, 62 ans.

Diagnostic : dépression cénestopathique.

La malade a déjà fait un séjour de 3 mois en milieu psychiatrique en 1968, pour état dépressif cénestopathique. Les troubles présentés sont variés, de nature digestive, respiratoire, circulatoire et on note un tremblement d'action et de repos pithiatique.

Le traitement précédent comprenait de l'amitriptyline et du diazépam. On met en œuvre une thérapeutique par R. D. 292 seul.

La malade signale après 10 jours de traitement, des brûlures gastriques et des démangeaisons. On interrompt le R. D. 292 d'autant qu'il n'a amené aucun progrès dans l'état psychique.

On considère le résultat comme nul.

Quant aux effets secondaires, le terrain cénestopathique doit leur donner leur juste valeur.

Observation N° 35

Madame P... Colette, 42 ans.

Diagnostic : dépression mélancolique.

Madame P... est entrée contre son gré, dans le service, à la demande de sa famille de milieu médical. Elle présente un état dépressif mélancolique avec idées de suicide, impossibilité de faire son travail, dégoût pour les tâches ménagères, enfin anxiété qu'elle essaie de calmer par la boisson.

La sismothérapie, puis les perfusions de chlorimipramine se sont soldées par des échecs relatifs, ce qui s'explique par le déséquilibre psycho-affectif profond de la malade, à explorer en psychothérapie.

On décide de remplacer ces thérapeutiques majeures par le R.ᵉD. 292 à la dose de 300 mg/jour.

Il fallut, devant la persistance des idées de suicide, ajouter aussi méprobamate (600 mg/jour), diazépam (300 mg) puis amitriptyline (50 mg). On peut parler ici de résultats médiocres

mais le conflit psychologique sous-jacent ne put être résolu qu'à l'aide d'une psychothérapie dont le R. D. 292 était surtout le support.

Observation N° 36

Mademoiselle P... Monique, 29 ans.

Diagnostic : état dépressif pré-dissociatif.

En octobre 1967, cette malade faisait une tentative de suicide grave, en se jetant sous le métro, au cours d'un accès mélancolique. Hospitalisée à la Salpétrière, elle y reste 6 mois, et elle y fut soumise à de la sismothérapie, à des perfusions de chlorimipramine puis à de la chlorimipramine en comprimés.

Son séjour en maison de repos fut interrompu par une seconde tentative de suicide préméditée, dans le cadre d'une athymhormie et d'un comportement autistique de mauvais pronostic. La malade fut accueillie dans le service après une fugue d'une maison de santé, des crises d'angoisse et une crise de tétanie.

Le traitement par sismothérapie, neuroleptiques majeurs (trifluopérazine, thioridazine) et chlorimipramine (75 mg par jour), n'amena aucune modification du tableau dominé par le repli sur soi, l'absence d'intérêt pour l'entourage et le refus de toute psychothérapie.

On remplaça la chlorimipramine par le R. D. 292 à la dose de 300 mg/jour. La semaine suivante, la malade participait à la vie du service, dessinait, devenait plus coquette. Parallèlement, elle acceptait les suggestions thérapeutiques.

C'est l'effet psychotonique et relaxant du produit qui semble avoir été déterminant. Malheureusement, l'effet s'épuisa en 3 semaines, et la malade avoua de nouveau son désir suicidaire.

Elle quitta le service 3 mois après son entrée, à la demande de sa famille. Le traitement conseillé n'a vraisemblablement pas été suivi et on n'a eu aucune nouvelle de la malade.

Même dans ce cas grave, on peut dire que l'effet du R.D. 292 a été bénéfique, permettant des week-end dans la famille avec un adaptation satisfaisante.

Observation N° 37

Monsieur P... Robert, 21 ans.

Diagnostic : état dépressif pré-dissociatif.

Le malade entre pour uen cure de désintoxication par suite d'une toxicomanie au haschich. Celle-ci a favorisé des expériences de dépersonnalisation dont il est difficile de dire si elles sont névrotiques ou psychotiques. Mais, de toute manière, elles s'accompagnent d'anxiété et d'un manque d'élan vital posant le problème d'une schizophrénie incipiens.

L'imipramine ayant entraîné une dysurie, on institue une thérapeutique par R.D. 292 (200 mg/jour) auquel on ajoute oxazépam (30 mg/jour), puis halopéridol (30 gouttes).

Le résultat est bon après une semaine, amenant la disparition des crises d'angoisse, permettant au sujet de s'éloigner de l'atmosphère estudiantine néfaste par l'entretien de la louange de la drogue.

Le traitement est maintenu à la sortie du service et poursuivi pendant 40 jours.

Observation N° 38

Madame P... Germaine, 36 ans.

Diagnostic : état dépressif cénestopathique.

Cette malade se présente comme une grande cénestopathe, cliente assidue de son médecin généraliste qui se perd dans la floraison de ses symptômes. Elle décompense sur le mode dépressif sans cause décelable.

Le R.D. 292, à la dose de 300 mg/jour, lui est administré, bien qu'on ait la notion d'un échec de ce traitement en cure ambulatoire.

Des phénomènes prurigineux de type allergique nous imposent l'arrêt du produit après 4 jours. Ce prurit cesse aux antihistaminiques. La malade avait présenté les mêmes phénomènes lors de sa première cure de R.D. 292.

Le résultat sur le plan psychique ne peut être apprécié et est considéré comme nul.

Observation N° 39

Madame P... Suzanne, 42 ans.

Diagnostic : névrose obsessionnelle.

Depuis 1962, cette malade a fait de nombreux séjours en milieu psychiatrique car elle est atteinte d'une névrose obsessionnelle grave avec compulsion à amasser tous les papiers qu'elle rencontre sur son passage, soit chez elle, soit même dans les lieux publics ; elle ne peut ensuite s'en déssaisir de peur qu'ils ne présentent une valeur.

Les épisodes dépressifs antérieurs avaient réagi avec plus ou moins de bonheur aux antidépresseurs classiques, et la malade était entrée pour une lobotomie, devant la reprise des phénomènes dépressifs et obsessionnels.

On décide d'essayer le R.D. 292 à la dose de 600 mg/jour, en association avec de la chlorpromazine (100 mg par jour) et 30 mg de propériciazine.

L'effet antidépresseur et surtout correcteur des neuroleptiques se fit sentir après une semaine. Il était insuffisant pour envisager une sortie et on adjoint 300 mg de sulpiride par jour. Ceci ne permit aucun progrès et fut rapidement abandonné. Le R.D. 292 fut maintenu. L'angoisse céda, ainsi que la baisse de l'humeur.

On considère ce résultat comme bon, et la malade put revenir à la vie normale, sans que l'on ait pratiqué l'intervention de psychochirurgie.

Observation N° 40

Monsieur P..., 34 ans.

Diagnostic : hypochondrie.

Le malade est un hypochondriaque majeur qui, depuis l'âge de 20 ans, vit centré sur ses phénomènes digestifs et sur des séquelles minimes vertébrales d'une maladie de Scheuermann. Il connaît tous les rhumatologues régionaux et a consulté, en outre, un spécialiste parisien.

Les troubles du sommeil nécessitant le recours aux hypnogènes, sont vécus comme une menace grave à son intégrité psychique et entraînent un état dépressif pour lequel il est hospitalisé.

On continue la thérapeutique par prochlorprémazine (24 mg/jour) à laquelle on ajoute 300 mg de R.D. 292.

Aucun effet spectaculaire ne se fait sentir, mais le malade note un état de mieux-être, une diminution de l'anxiété qui augmentent son sommeil et améliorent son état dépressif.

Le résultat est donc très favorable et permet de maintenir un excellent contact psychothérapique qui est même étonnant si l'on considère que l'un des guérisseurs consultés lui a recommandé avant tout de se méfier des drogues agissant sur le système nerveux !...

Observation N° 41

Madame R... Françoise, 42 ans.

Diagnostic : dépression hystérique.

Dans les antécédents de cette malade, on relève deux hospitalisations, en 1966, pour état dépressif, suivies en 1967 et 1968, de rechutes avec tentatives de suicide.

La malade entre dans un état d'inhibition proche de la mélancolie. En plus de l'humeur dépressive, de l'anxiété, elle présente des céphalées, et se plaint de troubles fonctionnels multiples.

Devant cet état, qui dure depuis 3 ans, on institue 14 séances de sismothérapie associées à de la chlorimipramine (75 mg/jour). Le résultat est pratiquement nul.

On ajoute alors du R.D. 292 à la dose de 300 mg/jour, puis du diazépam et de la chlorpromazine (75 mg/jour).

Ce n'est qu'après 3 mois d'hospitalisation que l'on obtient un résultat médiocre, malgré la lourdeur du traitement. Il s'agit donc d'un échec du R.D. 292, utilisé ici dans une de ses non-indications.

Observation N° 42

Madame R... Simone, 26 ans.

Diagnostic : dépression névrotique avec anorexie.

La malade entre pour un état dépressif qui survient dans le cadre d'un surmenage professionnel et qui se traduit essentiellement par une anorexie anxiophobique, par peur de s'étouffer avec les aliments. Elle pèse 32 kilos à son entrée pour une taille de 1 m 53.

On utilise chez elle le R.D. 292 à la dose de 300 mg/jour. Cette thérapeutique est très bien tolérée, malgré l'effet général médiocre, L'angoisse diminue rapidement, permettant la reprise d'une alimentation normale.

La T.A., qui était à 8 ½/5 à l'entrée, remonte à 10/6, en même temps que le poids augmente de 3 kilos.

L'effet psychotonique permet à la malade de retrouver son activité et de quitter le service après 3 semaines de traitement. Elle continue deux semaines de plus.

Le résultat final est bon.

Observation N° 43

Madame S.-L... Jacqueline, 39 ans.

Diagnostic : dépression mélancolique.

La malade a été brutalement quittée par son mari en août 1969. Elle entre dans le service le 15 septembre 1969 pour un état dépressif mélancolique avec idées de suicide collectif. La symptômatologie présente, en outre, la particularité d'une déambulation anxieuse extrêmement pénible pour la malade et son entourage.

Le R.D. 292, à la dose de 300, puis de 600 mg/jour, associé au chlordiazépoxide selon les exigences de la malade, n'a aucun effet après 2 semaines et est interrompu. Il est remplacé par chlorpromazine (300 mg/jour)et amitriptyline (75 mg/jour). Le traitement, qui paraît efficace, n'empêche pas une rechute mélancolique et hystérique une semaine après sa sortie.

Observation N° 44

Mademoiselle S... Annie, 21 ans.

Diagnostic : état dépressif réactionnel.

La malade entre après une tentative de suicide peu convictionnelle survenue au retour d'une fugue en Allemagne, à l'annonce de l'abandon de son fiancé. Elle présente surtout une baisse de l'humeur et de l'activité, des troubles du sommeil et des troubles caractériels avec opposition au milieu familial, puis au milieu hospitalier.

Le R.D. 292, à la dose de 300 mg/jour, a un bon résultat sur la composante dépressive.

Par contre, les manifestations caractérielles importantes ne cèdent qu'à la chlorpromazine associée à la propériciazine.

Le traitement est maintenu 60 jours et permet le retour à une vie familiale normale.

Observation N° 45

Madame T... Jacqueline, 43 ans.

Diagnostic : état dépressif cénestopathique.

La malade avait été hospitalisée en 1968 pour état dépressif cénestopathique et traitée à l'amitriptyline et au diapézam.

Suivie en consultation régulièrement, elle exprime le désir d'une modification thérapeutique pour diminuer les effets secondaires atropiniques.

On prescrit 300 mg/jour de R.D. 292 sans association. Elle revint 10 jours plus tard et se plaignit de malaises généraux sans modification tensionnelle qui firent interrompre le traitement.

Observation N° 46

Madame T... Danièle, 25 ans.

Diagnostic : dépression névrotique.

La malade fut hospitalisée à la suite d'une tentative de

suicide par absorption médicamenteuse. Le geste était l'aboutissemnt d'un conflit sentimental dans lequel elle hésitait entre son mari et un de ses anciens camarades d'enfance.

Elle présentait, à son entrée, une thymie franchement dépressive avec désir de mort, sentiment d'incapacité et d'inutilité ; par contre, on relevait peu d'éléments anxieux.

On mit en œuvre une sismothérapie unilatérale associée à 600 mg de R.D. 292 par jour. Après une semaine, des phénomènes de somnolence imposaient le passage à 400 mg/jour. L'amélioration de la thymie fut très rapide avec critique parfaite du conflit, la malade ayant une attitude humoristique vis-à-vis d'elle-même pour dire qu'elle avait « romantisé ».

Le très bon résultat fut entâché par la survenue d'un prurit avec plaques érythémateuses qui imposa l'arrêt de la thérapeutique.

Celle-ci fut remplacée par amitriptyline et diazépam. Ce dernier fut très mal toléré, entraînant d'abord une somnolence importante, puis une tachycardie qui fut un obstacle aux bonnes relations psychothérapiques.

Les phénomènes d'allergie, que l'on rapporta au R.D. 292, continuèrent et il est permis de penser à une susceptibilité particulière de la malade, en raison des réactions secondaires exagérées à toute thérapeutique.

Observation N° 47

Madame T... Michelle, 26 ans.

Diagnostic : dépression névrotique, personnalité hystérique.

Mme T... avait absorbé 120 comprimés d'hypnotiques après avoir pris la décision de rompre une relation affective. Cette malade, malgré son jeune âge, a déjà subi trois divorces. Elle est incapable de nouer une relation valable, maturante. On utilise chez elle le R.D. 292 à la dose de 600 mg/jour. Cette thérapeutique n'amène aucune amélioration au dire de la malade et entraîne même des palpitations. Celles-ci sont sans aucun substratum anatomique.

Le R.D. 292 est abandonné, après 23 jours, pour être remplacé par amitriptyline (75 mg/jour) et chlorpromazine (75 mg/jour).

La survenue d'une nouvelle liaison en cours d'hospitalisation amène la disparition de l'état dépressif, du moins momentanément, car le choix du partenaire paraît, une fois encore, mauvais.

Observation N° 48

Madame T... Raymonde, 49 ans.

Diagnostic : dépression réactionnelle.

Cette institutrice nous est adressée en fin d'année scolaire pour état dépressif réactionnel au surmenage et à un éthylisme de son mari. Elle se plaint surtout de morosité, d'hyperémotivité, de manque d'élan.

Le R.D. 292, à la dose de 300 mg/jour, lui redonne, en une semaine, ce dynamisme qu'elle croyait perdu à jamais. Elle fait des projets pour l'avenir et se sent maîtresse d'elle-même.

Le résultat est bon.

Observation N° 49

Madame Z... Pierrette, 43 ans.

Diagnostic : état dépressif névrotique traînant.

Il faut noter, dans les antécédents de cette malade, un ulcère du duodénum cliniquement et radiologique guéri.

Elle entre dans le service pour un état dépressif qui dure maintenant depuis deux ans. Elle présente surtout une baisse de l'activité particulièrement gênante chez cette mère de cinq enfants. De plus, elle est anxieuse et se sent la proie de spasmes digestifs qui lui font craindre une poussée ulcéreuse. Des tremblement importants complètent le tableau.

On utilise chez elle le R.D. 292 à la dose de 300 mg/jour pendant 5 semaines.

Ce traitement a un résultat médiocre et est remplacé par amitriptyline I.M. (50 mg/jour) et imipramine (75 mg).

La sismothérapie est nécessaire malgré tout et ,après 3 mois, le résultat est pratiquement nul, lorsqu'on met en évidence la crainte obsédante d'une sixième grossesse.

L'hospitalisation permettait à la malade d'éviter les rapports sexuels et ses allégations d'état dépressif étaient un bénéfice secondaire incontestable.

Seule, une prescription d'anti-conceptionnels per os entraîna la résolution des troubles.

On comprend que, dans ces conditions, aucun traitement classique n'ait donné de résultat.

Observation N° 50

Madame R... Joséphine, 72 ans.

Diagnostic : état dépressif cénestopathique.

Cette malade revient dans le service où elle a été déjà soignée pour un état dépressif cénestopathique, en juillet 1969. Elle se plaignait alors de sensations cénesthésiques désagréables le long de la colonne vertébrale, de prurit génital et de fourmillements au niveau des mains.

Le traitement par les antidépresseurs était contre-indiqué en raison d'un glaucome. On se contenta de faibles doses de mépromabate et de thioridazine, en maintenant la malade loin de son milieu familial où existait un conflit avec sa belle-fille.

Le résultat fut moyen après 3 mois, et la malade partit en vacances. C'est à son retour, en septembre 1969, qu'elle fut soumise à la thérapeutique par R.D. 292 à la dose de 300 mg/jour.

Ce traitement fut assez mal toléré et, en particulier, il semble avoir eu un effet activateur de l'angoisse et avoir entretenu une insomnie.

On ne peut cependant pas parler d'aggravation. On interrompit après une semaine et on redonna méprobamate et thioridazine, sans grand succès.

Le R.D. 292 avait été inefficace dans ce cas, qui est une de ses mauvaises indications, mais où son emploi se justifiait par l'existence d'un glaucome, contre-indiquant les antidépresseurs.

V. — ANALYSE DES RÉSULTATS
PLACE DU R. D. 292

Les critères furent les suivants :

Les résultats ont été notés :

— *Très bons :*

Lorsque l'on a observé une disparition complète de la symptômatologie initiale ou lorsque le malade est revenu lui-même demander des gélules pour poursuivre la médication .

— *Bons :*

Lorsque la symptômatologie a été très nettement améliorée et que le malade l'a reconnu.

— *Moyens :*

Quand les résultats, pour indiscutables qu'ils aient été, laissaient persister des troubles importants.

— *Nuls :*

Quand la symptômatologie initiale n'a pas été influencée par la thérapeutique.

On étudiera, en premier lieu, les résultats globaux selon le diagnostic :

DIAGNOSTIC	Nbre de cas	T.B.	B	Moy.	Nul
ancolie	8		3	4	1
pression anxieuse et névro-d'angoisse	3	1		1	1
pression hystérique	6		2	4	
pression réactionnelle	10	5	5		
pression névrotique	8	1	2	4	1
ression cénestopathique ..	7		2	3	2
pochondrie	1		1		
chasthénie	1			1	
vrose phobique	1		1		
vrose obsessionnelle	1		1		
vrose hystéro-paranoïaque.	1		1		
rder Line	3		2	1	
TOTAL	50	7	20	18	5
		27		23	

Globalement, il y a donc autant de résultats bons ou très bons que moyens ou nuls.

Décomposons cette analyse :

R.D 292 utilisé seul :

DIAGNOSTIC	Nbre de cas	T. B.	B	Moy.	Nul
Etat dépressif réact. ..	8	5	3		
Dépression névrotique .	5	2	2	1	
Dépression cénestopat. .	2		1		1
Dépression hystérique..	3		1	2	
Névrose anxieuse	2	1		1	
Mélancolie	1		1		
TOTAL	21	8	8	4	1
		16		5	

Il ressort de cette étude qu'il y a trois fois plus de bons résultats que de mauvais quand on respecte les indications préférentielles du produit.

Le R. D. 292 utilisé en association :

Ce terme comprend :

— Soit les cas où le R.D. 292 a été insuffisant et où il a fallu secondairement adjoindre antidépresseurs, tranquillisants ou neuroleptiques.

— Soit, au contraire, les cas où le R.D. 292 a été rajouté à une thérapeutique classique inefficace. Dans certains cas, les rechutes avaient été multiples et la gravité avait imposé, ou faisait parfois envisager, une psychochirurgie.

C'est ce qui explique qu'il figure dans le tableau suivant, la plupart des produits couramment utilisés.

DIAGNOSTIC	DOSE DE R.D. 292	ASSOCIATIONS
Mélancolie	300 à 600 mg	Amitriptyline Imipramine Diazépam Chlordiazépoxide Chlorpromazine Méprobamate Sismothérapie
Dépression cénestopatique	300 à 400 mg	Amitriptyline Chlorimipramine Méprobamate Lévomépromazine Tripéridol Sulpiride
Dépression névrotique	300 à 400 mg	Diazépam Chlorpromazine Amitriptyline
Dépression hystérique	300 à 600 mg	Chlorimipramine Diazépam Chlorpromazine
Hypochondrie	300 mg	Prochlorpémazine
Psychasthénie	600 mg	Chlordiazépoxide
Névrose phobique	800 mg	Lévomépromazine
Névrose obsessionnelle	600 mg	Propériciazine Sulpiride Chlorpromazine
Névrose hystéro-paran.	400 mg	Chlordiazépoxide
Border-Line	200 à 400 mg	Thioridazine Trifluopérazine Halopéridol Oxazépam

Il s'agit là uniquement de produits utilisés au cours de la même hospitalisation, auxquels s'ajoute ou se substitue le R.D. 292.

C'est dans :

— La mélancolie,
— Les dépressions cénestopathiques, névrotiques et hystériques,
— Les états frontières.

que le produit paraît inadéquat à lui seul.

Par contre, il n'est pas dénué d'intérêt dans des cas isolés où son action psychotonique corrige l'effet dépresseur des neuroleptiques.

ETUDE ANALYTIQUE ET ESSAI D'INTERPRETATION DU ROLE DU R.D. 292.

1°) *Dans la mélancolie :*

Nous n'avons utilisé le produit seul que dans un cas, chez un malade de 76 ans, aux crises graves, répétées qui, lors d'hospitalisations précédentes, n'avait supporté aucun dérivé tricyclique.

La sismothérapie était exclue du fait de l'état de cardio et de cérébro-sclérose.

Le résultat a été satisfaisant et la tolérance exceptionnelle nous a même amenés à pratiquer chez lui des injections I.M. de R.D. 292 à la dose de 100 mg/jour qui ont hâté la reprise d'une thymie et d'une vie normales.

Les autres cas de mélancolie (délirante ou chez des maniaco-dépressifs) étaient caractérisées par des accès de durée, d'intensité ou de rythme élevés.

La personnalité sensitive (2cas) ou hystérique (2 cas) des malades était un facteur aggravant qui les mettait à la merci des conflits internes ou extérieurs minimes.

Le R.D. 292 n'a pu prévenir les rechutes, mais il a contribué à l'équilibre thérapeutique délicat de ces malades par la stimulation de l'humeur et de sa composante anxiolytique.

2°) *Dans les états dépressifs anxieux, hystériques, névrotiques,* les résultats sont moyens, même avec des thérapeutiques majeures.

Ce sont les hystériques qui réagissent le plus mal, mais l'érotisation de la maladie n'est pas le moindre inconvénient et seule la psychothérapie peut parfois dénouer le conflit.

3°) *Les cénestopathes* sont rarement sensibles à l'action du R.D. 292.

Mais chez une de nos malades, ce médicament eut une action bien supérieure aux perfusions de chlorimipramine. Il a été utilisé à deux reprises et avec un succès inespéré qui a permis à la malade de se libérer pour la première fois depuis des années d'une « colite » pour laquelle elle suivait un régime et un traitement des plus astreignants.

La posologie initiale de 600 mg/jour a été diminuée à 300 mg par suite de la survenue d'une hypomanie qui s'est éteinte d'elle-même.

4°) *Le cas d'hypochondrie* entré pour un état dépressif, a reçu, en plus de son neuroleptique habituel qu'il ne voulait pas abandonner, du R.D. 292. Ce traitement l'a considérablement amélioré et il a envisagé une reprise du travail à mi-temps.

5°) Les infiltrtaions préfontales pratiquées chez la malade atteinte de *névrose phobique* n'avaient pas empêché la rechute deux mois après l'intervention. Le maintien en milieu familial était impossible.

Lévomépromazine et R.D. 292 furent associés, ce dernier à la dose de 800 mg/jour. Le résultat paraissait médiocre et on supprima le R.D. 292. La malade s'en plaignit et demanda d'elle-même la reprise du traitement pour son effet tranquillisant.

6°) il en fut de même dans le cas de *névrose obsessionnelle :* la patiente était entrée pour une psychochirurgie. Un traitement assez modeste permit de surseoir à l'intervention en raison de l'apaisement des obsessions.

7°) Une malade *psychonévrotique* grave, suicidaire, non équilibrée malgré un traitement de deux ans, associant antidépresseurs et neuroleptiques majeurs, vit son athymormie diminuer, passagèrement il est vrai, avec le R.D. 292. Elle put s'intégrer mieux au groupe de psychothérapie et nota l'effet anxiolytique et psychotonique de la drogue.

L'effet s'épuisa en trois semaines environ, mais ce laps de temps fut utilisé avec grand profit dans la psychothérapie.

8°) *Dans les* 10 *cas de dépression réactionnelle,* on note 5 très bons et 5 bons résultats.

On a dénommé ainsi les états dépressifs qui survenaient en réponse directe à un événement traumatisant (deuil, séparation, conflit affectif, conjugal, professionnel, etc...).

Il y avait eu des tentatives de suicide parmi ces malades.

La personnalité de ces sujets était marquée au sceau de la dépendance vis-àvis du monde extérieur, avec une faible faculté de projection dans l'avenir et, au contraire, une grande facilité à régresser sous l'effet de frustrations affectives.

Ces états dépressifs réactionnels se caractérisent par une baisse de l'élan, l'asthénie, la douleur morale, l'inhibition psychomotrice.

Il s'y ajoute presque toujours une note anxieuse qui se déploie largement avec une attitude à la fois confiante et agressive de personnes qui sont constamment « sur le qui-vive ».

L'action du R.D. 292 se fait sentir, en premier lieu, sur la composante dépressive.

L'effet psychotonique permet au sujet une reprise ou un maintien de l'activité qui lui permet de s'éloigner du motif du conflit.

La sédation de l'anxiété apporte un complément de mieux-être et les malades ont le sentiment de devenir plus juge que parti dans une situation qu'ils sont à même de maîtriser.

Le R.D. 292 nous a donc paru un produit qui a sa place dans la pharmacopée usuelle du généraliste et aussi du spécialiste : ne possédant aucun inconvénient des psychotropes majeurs, il apporte, avec une large sécurité d'emploi, le bienfait de son action rééquilibrante sur le système nerveux central.

Un point nous semble digne d'intérêt : quand un état dépressif qui paraît simple ne réagit pas au R.D. 292 ou même est aggravé par lui, il faut craindre que cet état ne soit le masque que prend une affection psychiatrique sous-jacente, où la thérapeutique a servi de « révélateur ».

On peut donc parler dans ce cas de traitement d'épreuve, qui sert au généraliste à dénouer le conflit s'il est de son ressort, ou à confier le sujet au neuropsychiatre quand le R.D. 292 a mis en évidence des perturbations plus profondes que l'état initial ne le laissait prévoir.

VI. — CONCLUSION

Au terme de l'expérimentation du R.D. 292 sur 50 cas d'états dépressifs de toute nature, dans un milieu psychiatrique, on peut dégager les caractéristiques essentielles de cette nouvelle molécule :

Il s'agit d'un tranquillisant relaxant à effet thymoanaleptique et psychotonique.

Son utilisation, à la dose moyenne de 300 mg/jour en cures de 45 jours, ne permit de constater aucun

Il n'a pas d'action sur la vigilance, les réflexes, les mouvements volontaires ou automatiques.
effet secondaire de type neuroleptique.

La tension artérielle et le rythme cardiaque demeurent inchangés et aucune prise de poids pathologique ne lui est imputable.

Il ne possède aucun effet atropinique ni irritatif cortical.

Enfin, toutes les associations avec des psychotropes usuels est permise.

Son action progressive en fait une thérapeutique de fond des perturbations psychiques névrotiques de la pratique courante et en particulier des états dépressifs réactionnels, simples ou de moyenne importance qui entravent la vie du sujet et peuvent même conduire à des troubles graves du comportement, si la structure psychologique s'y prête.

Les dépressions se multiplient actuellement à une époque où les différentes fatigues ajoutent leurs effets à toutes les causes d'isolement, de déracinement et d'inadaptation.

Les manifestations anxieuses, qu'elles s'expriment sur le mode psychologique ou neuro-végétatif, peuvent bénéficier de ce traitement.

L'utilisation dans des cas psychiatriques graves se justifie parfois car l'action anxiolytique et surtout psychotonique du produit apporte un confort plus grand à ces sujets soumis par ailleurs à des thérapeutiques neuroleptiques ou antidépressives majeures.

Dans tous les cas, on ne saurait oublier, à l'occasion du colloque singulier, l'attitude d'écoute bienveillante que les patients attendent de leur thérapeutique et qu'aucune drogue, à ce jour, n'a pu remplacer.

Vu : *Le Président,*

J. GÉRAUD.

Vu et permis d'imprimer, Toulouse le 2 Décembre 1969.

Le Doyen, Président du Conseil transitoire de gestion.

Pour le Doyen : l'Assesseur,

J. MONNIER.

Vu : *Le Recteur,*

C. CHALIN.

BIBLIOGRAPHIE

1. Achaintre (A.), Balvet (P.), Beaujard (M.), Berthier (C.), Broussolle (P.), Guyot (J.), Lambert (P.-A.), Perrin (J.), Requet (A.), Revol (L.) et Vermorel (H.). — *Actualités de thérapeutique psychiatrique.* Paris, Masson, 1963, (1-368).

2. Allers (G.). — Bilan de 4 années de recherches psychopharmacologiques en clinique neurologique et psychiatrique. *Thèse Méd.*, Besançon, 1967, (1-182).

3. Balint (M.). — Le médecin, son malade et la maladie. Paris, *P. U. F.*, 1960, (1-422).

4. Balvet (P.). — Les facteurs psychothérapiques de la prescription médicamenteuse en psychiatrie. *Triangle* (Fr.), 1964, 1/2 (23-27).

5. Baruk (H.). — Les thérapeutiques psychiatriques. *P. U. F.*, 1955, (1-128).

6. Barahona-Fernandez. — Classement des effets psychopharmacologiques sur la personnalité et sur les syndromes psychopathologiques. *L'Encéphale,* 1965, 54, 2, (155-171).

7. Baudoin (M.). — Essais cliniques du R. D. 292. (Non publié).

8. Bergener (M.). — L'application du test de « randomization » en pharmacopsychiatrie. Exemple de l'étude clinique du R. D. 292 et de l'amitriptyline en double-blind. 1967, (inédit).

9. Bergener (M.), Dominicus (R.), Tacke (B.). — A propos du mode d'action du R. D. 292. Résultats d'une étude clinique en simple blind.

10. Boitelle (G.). — Expertise clinique du R. D. 292. 1963 (inédit).

11. Boitelle (G.), Boittelle-Lentulo (C.), Cophigon (J.-L.), Blotnikas (G.), Thomas (J.). — Une nouvelle drogue à action antidépressive : le R. D. 292. Paris, *Ann. Méd. Psychol.*, 1963, II, 121/11.

12. Bradley (P.), Flugel (F.), Hoch (P.). — Neuropsychopharmacology. *III^e C. R. du Congrès de Munich*, 1962, Elsevier, 1964 (1-607).

13. Brisset (Ch.), Ridard (M.). — Chimiothérapie en psychiatrie. Paris, *E. M. C.*, 1962, III 37860-A10, 37860-B70).

14. Broussolle (P.). — Essais cliniques du R. D. 292 (inédit).

15. Bugard (P.). — Expertise clinique du R. D. 292 (inédit).

16. Buisson (J.-F.). — Expertise clinique du R. D. 292 (inédit).

17. Delay (J.). — Les dérèglements de l'humeur. Paris, *P. U. F.*, 1946, (1-160).

18. Delay (J.). — Méthodes biologiques en clinique psychiatrique. Paris, *Masson*, 1950, (1-536).

19. Delay (J.). — Intervention à propos de la terminologie et de la classification des médicaments psychiatriques. *Symposium de Psychopharmacologie, III^e Congrès International de Psychiatrie* 1957. Little-Brown 1959. Pharmacology Frontiers (426-429).

20. Delay (J.), Deniker (P.). — Méthodes chimiothérapiques en psychiatrie. Les nouveaux médicaments psychotropes. Paris, Masson, 1961, (1-496).

21. Delay (J.), Deniker (P.), Perier (M.), Verdeaux (G.). — Recherches concernant de nouvelles techniques d'utilisation des chimiothérapies antidépressives. *L'encéphale,* 1964, L III, 4, (485-593).

22. Delay (H.), Pichot (P.), Mirouze (R.), Peyrouzet (J. M.). — La nosologie des états dépressifs. Rapports entre l'étiologie et la séméiologie. *L'encéphale,* 1963, L II, 6, (481-516).

23. Deniker (P.). — Traitement des états dépressifs. Paris, *Rev. Prat.,* 1963, XIII, 25, (3063-3069).

24. Deniker (P.). — La psychopharmacologie. Paris, *P. U. F.,* 1966, (1-128).

25. Drey (A. G.). — Expérimentation du R. D. 292 sur un groupe de 47 malades atteints d'états dépressifs anxieux. *Thèse Méd.,* Dijon, 1968.

26. Ey (H.). — Expertise clinique du R. D. 292. 1966 (inédit).

27. Ey (H.). — Manuel de psychiatrie. Paris, Masson, 1962.

28. Ey (H.). — Etudes psychiatriques, t. 3. Paris, 1954.

29. Gayral (L.). — Nouvelles chimiothérapies en psychiatrie. *Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de langue française.* Lyon, 1957. Paris, Masson, 1958, (561-810).

30. Gayral (L.). — Précis de Psychiatrie. Paris, Baillières et Fils, 1962, (53-56) et (353-365).

31. Gayral (L.). — L'anxiété et ses traitements. *Labo. SQUIBB,* 1964.

32. Ginet (J.), Levy (J.-C.), Rolland (D.). — Etude chez l'animal de l'activité psychotrope d'un dérivé du propanediol : fenpentadiol. *Archiv. Int. Pharm. et Thér.,* 1969.

33. Green (A.). — Chimiothérapies et psychothérapies (Problèmes posés par les comparaisons des techniques chimiothérapiques et leurs associations en thérapeutique psychiatrique). Paris, *l'Encéphale,* 1961, 50/1, (29-101).

34. Laboucarie (J.). — L'unité des états dépressifs. *Symposium* sur les états dépressifs. Paris, 1054, *L'Exvol. Psych.,* 1955, 3, (564-571).

35. Laboucarie (J.). — Réflexions sur les thérapeutiques organiques et les psychothérapies dans les psychoses. (A propos des mélancolies et des délires chroniques). *Toulouse Médical,* 1958, 59, 4, (301-317).

36. Laboucarie (J.), Barres (P.), Lacassin (P.), Bes (A.). — L'imipramine dans le traitement des états dépressifs mélancoliques (d'après 70 observations). *A. M. Psy.,* 1959, 4.

37. Lechat (P.). — Recherche d'une éventuelle action tératogène du R. D. 292. 1963 (inédit).

38. Masquin (A.), Vuillard (P.). — Surveillance psychiatrique en milieu chirurgical à l'occasion de l'essai d'un nouveau psychotrope : le Fenpentadiol. *Cahiers médicaux Lyonnais,* t. 45, n° 20 (2197-2203).

39. Mooren (P.), Giudicelli (S.), Peragut (J.-C.), Gitenet (P.), Pelissier (J.-F.). — Nouvelle approche de l'anxiété et des syndromes névrotiques. Essai clinique d'un psychotrope : le Fenpentadiol.*Marseille Médical,* n° 6, 1969.

40. Pichot (P.). — La nosologie des états dépressifs. Bases étiologiques. *Acta. Psychosomatica,* 1960, (1-46).

41. Perault (R.). — Expertise analytique des gélules du R. D. 292. 1962 (inédit).

42. Peron (N.). — Expertise clinique du R. D. 292 (inédit).

43. Thuillier (J.). — Essais pharmacologiques du R. D. 292. 1963 (inédit).

44. Thuillier (J.). — Expertises toxicologiques du R. D. 292. 1962 (inédit).

45. Volmat (R.), Allers (G.). — A propos des effets thérapeutiques des dérivés du chlordiazépoxide. Une contribution au traitement des dépressions. *Communication au 4e Congrès Mondial de Psych.* Madrid, 1966.

46. Volmat (R.), Beaudoin (J.-L.), Allers (G.), Vittouris (N.). — Un psychotrope à effet thymoanaleptique : le R. D. 292. Essais cliniques sur un groupe d'états dépressifs anxieux. *Communication au Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de langue française.* Grenoble, 1966.

47. Warembourg (H.). — Expertise clinique du R. D. 292. (Inédit).

48. Warembourg (H.), Delomez (M.). — Syndromes neuro-psychiques en clinique médicale. Essai d'un traitement par le Fenpentadiol. *Lille Médical Act.*, n° 4, (525-529).

TABLE DES MATIERES

PAGE

I. — Introduction 15

II. — La thérapeutique psychotrope et la nosographie psychiatrique 17

III. — Pharmacologie du R. D. 292. Essais cliniques et thérapeutiques 22

IV. — Observations 38

V. — Analyse des résultats. Place du R. D. 292 . . 64

VI. — Conclusion 72

Bibliographie 74

R I
IMPRIMERIE
4, place de la Daurade
31 - TOULOUSE
1970